Über das

idiopathische multiple pigmentlose Hautsarkom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen medicinischen Facultät

der

Universität Freiburg i. B.

vorgelegt

von

Heinrich Rosin

prakt. Arzt

aus Breslau.

BRESLAU

Druck von Th. Schatzky, Wallstrasse 14.

1887.

Unterwirft man die in der Literatur verzeichneten Fälle von Sarkomen der Haut einer Einteilung, so lassen dieselben sich nach verschiedenen Merkmalen klassificiren. Zunächst zerfallen sie in zwei grosse Gruppen, in die primären, idiopathischen und in die durch Metastasen entstandenen. Ein anderes Einteilungsprinzip trennt sie in einfache und multiple Hautsarkome; endlich kann man sie auch in pigmentirte und nicht pigmentirte einteilen. Durch Combination dieser Gruppen erhält man nun ein Schema, das sich folgendermassen darstellt:

I. Primäre Hautsarkome,
   a) einfache,
      1. pigmentirte,
      2. nicht pigmentirte;
   b) multiple,
      1. pigmentirte,
      2. nicht pigmentirte.

II. Secundäre Hautsarkome (Metastasen) und zwar stets multiple,
      1. pigmentirte,
      2. nicht pigmentirte.

Die Gruppe der secundären, aber einfachen pigmentirten wie nicht pigmentirten Hautsarkome musste aus dieser Einteilung ausgeschieden werden, da sie nicht vorkommen; wenigstens gelang es nicht in der Literatur irgend einen derartigen Fall aufzufinden.

Die Häufigkeit nun, mit der diese Gruppen als Krankheiten auftreten, ist eine sehr verschiedene. Wohl am häufigsten findet sich II, 1., die Gruppe der multiplen metastatischen Pigmentsarkome als Erkrankung der Haut. Ihr Ausgangspunkt ist meist ein melanotischer Tumor des Auges oder aber der Haut selbst, eine pigmentirte Warze, ein naevus etc.

Fast ebenso häufig ist die Gruppe der primären einfachen Pigmentsarkome der Haut, die Gruppe I, a, 1., wozu besonders die eben genannten sarkomatös degenerirten Pigmentirungen und Naevi gehören, die dann auch die Basis für die eben erwähnten multiplen Metastasen so oftmals geben.

Recht viel seltener sind schon die multiplen primären Pigmentsarkome (Gruppe I, b. 1), welche plötzlich zu gleicher Zeit in der Haut aufschiessen, ohne dass ein Naevus oder sonst eine Pigmentgeschwulst des Körpers für sie verantwortlich gemacht werden kann.

Die übrigen drei in der Einteilung genannten Gruppen sind in nur wenigen Fällen in der Literatur veröffentlicht. Nicht so ganz selten ist noch die Gruppe des primären, einfachen, nicht pigmentirten Hautsarkoms (I, a. 2), namentlich auf der Gesichtshaut. In nur sehr wenigen Fällen vertreten sind endlich die primären sowie die secundären multiplen nicht pigmentirten Hautsarkome (I, b, 2 u. II, 2.)

Im folgenden soll nun allein von dem primären multiplen, nicht pigmentirten Hautsarkome die Rede sein. Die Veranlassung hierzu gab ein seltener Fall, der im ärztlichen Vereine zu Marburg von *v. Heusinger* bereits besprochen (Sitz. v. 10. Jan. 1883) und für einen Fall von multiplen Hautsarkomen erklärt worden war. Die aus der Krankengeschichte damals schon erwähnten, wesentlich in Betracht zu ziehenden Punkte sind folgende:

Der Krankheitszustand der 57jährigen, früher ganz gesunden Frau entwickelte sich nach einem Hautausschlage, welcher, wie es schien, im Anschlusse an Scabies entstanden war und derbe Schwellung der Lymphdrüsen in Axel- und Lendengegend bewirkt hatte. Nach Beseitigung des Impetigo durch Aqua plumbi und Carbol, später Naphthol wurde auch

die Schwellung der Lymphdrüsen rückgängig, es entwickelten sich aber jetzt zuerst in der Haut der vorderen Halsgegend und der Haut der Umgebung des Afters derbe in das Corium eingebettete Knötchen, welche sich elastisch anfühlten, weder auf Druck noch spontan schmerzten und welche von der ganz unverletzten Oberhaut bedeckt waren. Die zuerst aufgetretenen Knötchen vergrösserten sich etwas und gleichzeitig erschienen in der Nachbarschaft, aber immer durch Inseln von normaler Haut getrennte neue Knötchen von dem gleichen Charakter. Nach und nach wurden Rumpf, Hals, Kopf, Oberarm und Oberschenkel ergriffen, zuerst entwickelten sich kleine, überall das Niveau der Haut überragende, durchaus schmerzlose, von normaler Epidermis bedeckte Knötchen. Im Verlaufe von 2 Monaten hatten sich etwa 1000 derartige Knoten in der Haut entwickelt, das Allgemeinbefinden der Frau war dabei wenig gestört, besonders da Fieber nie zu konstatieren war. Jetzt aber begannen die zuerst entwickelten Knoten oberflächlich zu ulceriren, es bildeten sich nach Abstossung der Oberhaut allmählich muldenartig sich vertiefende Geschwüre, welche wie angeätzt sich ausnahmen, wenig collaterale Fluxion bewirkten und keinen Eiter, nur dünnes Serum in geringer Menge erzeugten, keine Neigung zur Schorfbildung zeigten, aber leicht bluteten, ohne dass Granulationen vorhanden gewesen wären.

Eine entschiedene Verschlechterung des Befindens bewirkte ein drei Monate nach Beginn des Leidens sich einstellendes Wandererysipel, jetzt entstand nekrotischer Zerfall der Hautknoten, und es entwickelte sich auf dem Sternum ein 20 cm breites, 15 cm hohes Geschwür von gangränösem Charakter. Endlich kamen auch Knoten in den Schleimhäuten zur Entwickelung, und schliesslich starb die Kranke, 5 Monate nach dem ersten Auftreten des Knötchens in der Haut, marastisch, aber ohne heftige Schmerzen, lebhaftes Fieber oder erhebliche Schwellung der Lymphdrüsen.

Über die Antopsie folgendes: Die Knoten werden mit Epithel und Papillarkörper überzogen, sie bestehen aus einer klein rundzelligen Infiltration, die sich in die Cutis ohne bestimmte Abgrenzung fortsetzt. Auch scheinbar ganz gesunde Haut erweist sich als kleinzellig infiltrirt. In den Lymphdrüsen und der Milz zeigten sich ebenfalls knotenförmige Infiltrationen.

Die histologische Untersuchung nicht ulcerirter Knoten ergab mir folgendes:

Der Hauptsitz einer sehr starken, nicht scharf gegen das Gesunde abgegrenzten Zellwucherung waren die tieferen Schichten der cutis und das subcutane Gewebe, namentlich um die Fettläppchen. Die höheren Schichten des Corium und des Papillarkörpers waren freier davon. Die Zellwucherung selbst bestand aus Rundzellen von zweierlei Form; nämlich einer geringeren Zahl grosser und einer grösseren Zahl kleiner Zellen, letztere etwas grösser als die Rundzellen entzündlicher Infiltrate, beide

Arten mit mehreren kleinen Kernen und viel Protoplasma. Die Neubildung zeigte in den Knoten eine herdweise Anordnung in sich selbst, so dass manche Stellen dichter damit angefüllt waren. Die Blutgefässe waren weder vermehrt noch erweitert, vielmehr waren die mit der Zellwucherung erfüllten Stellen gefässarm. Nur an den grösseren Stämmchen zeigte sich die Wandung verdickt.

Das Bindegewebe war in den tieferen Schichten durch die Zellneubildung zum Teil ganz verdrängt und verzehrt, stellenweise nur sah man Längs- oder Querschnitte auseinander gedrängter Bindegewebsbalken. In den höheren Schichten jedoch, namentlich im Papillarkörper, war eine starke Wucherung der Bindegewebskerne wahrzunehmen, das Bindegewebe selbst nicht verringert. In diesem Gebiete war die Zellwucherung, wie schon erwähnt, eine viel geringere. Die Papillen selbst waren verbreitert nnd verdickt, die Epidermis durchaus von normaler Dicke, höchstens etwas atrophisch. Um die Schweissdrüsen herum war die Zellanhäufung ebenfalls eine starke.

Der in der Milz gefundene Knoten war aus denselben zwei Arten Zellen zusammengesetzt, dazwischen fanden sich ausserdem noch kleine Zellen mit verhältnissmässig grossem Kerne (wahrsch. Leukocythen).

Zwar war von vornherein die Diagnose auf Hautsarkom gestellt worden, dennoch aber wurde eine Anzahl von Schnitten aus Hautknoten und aus dem Milzknoten nach der Grammschen Methode auf Coccen (s. u. *Rindfleisch* und *Hammer* bei der Mycosis fungoides) untersucht; es ergab sich aber ein völlig negatives Resultat.

Obwohl nun im vorliegenden Falle bereits „multiple Hautsarkome“ diagnosticirt worden waren, so wurde die Diagnose doch nicht genauer begründet. Es soll daher im folgenden dieselbe näher erörtert werden. Zu diesem Zwecke mögen zunächst die hierhergehörigen, in der Literatur vorgefundenen äusserst seltenen Fälle (mit dem eben beschriebenen im ganzen sechs) von idiopathischen multiplen pigmentfreien Hautsarkom hier folgen.

Fall 2. *Reisz* og *Saxtorph*. To Tilfaelde of usaedvanlige Svulstformer som Bidrag til Svulstemes Kliniske Optraeden. Hospitalstidende. 2 R. VII p. 941 og 961. (Virchow-Hirsch, med. Jahrb. 1880, II. S. 297.)

17jähriges Mädchen. Seit einiger Zeit Schmerzen am linken Auge. Aufnahme 1. September 1879 ins Friedrichsspital. Kleine Geschwülste an der linken Seite der Nase und ähnliche im Meatus narium sinistr. Während ihres beinahe zweimonatlichen Aufenthaltes im Spital kamen nach und nach 30—40 Geschwülste von Nuss- bis Thalergrösse in den ver-

schiedenen Partieen des Körpers zum Vorschein. Sie waren im subcutanen Bindegewebe gelegen, mobil mit Ausnahme einzelner, die unmittelbar auf dem Knochen lagen. Haut darüber anfangs normal, später dunkelbläulich und auch spontan schmerzhaft. Unter typhösem Fieber, Diarrhöen, Decubitus fand der exitus nach 2 Monaten des Aufenthaltes im Spital statt.

An einigen Tumoren exfoliirte die Epidermis an der Spitze, andere schrumpften und verwandelten sich in eine braunrothe, blutende Kruste. Andere schwanden ganz mit Hinterlassung eines dunklen Pigmentfleckes in der Haut, nachdem sie sich vorher bläulichroth verfärbt hatten, andere schwanden auch, ohne diese Flecken zu hinterlasson, völlig. Andere vergrösserten sich. Eine Geschwulst am condylus internus ulcerirte.

Section: Marantische Thromben der Unterextremitäten. Anaemie der Organe. Leichte Pachymeningitis interna. Keine inneren Geschwülste. An der Haut unter den Tumoren blutige Infiltration des subcutanen Bindegewebes, unter den mehr prominenten eine braune, weiche, teilweise zerfallene Masse. Abscess in der rechten Regio temporalis unter der Haut.

Microsc: Rundzellen, etwas grösser als weisse Blutkörperchen, ein oder mehrere Kerne, teilweise fettig degenerirt; zahlreiche Gefässe. Kein Struma. Lymphdrüsen normal.

Diagnose: Multiples Hautsarkom.

Fall 3. *Wiegglesworth*, Arch. of Dermat. II, 2, p. 97. Boston 1876.

Eine 40jährige Frau ohne erbliche Anlage, etwas nervös, leicht Kopfschmerzen. April 1872 entstanden binnen wenigen Tagen eine Reihe kleiner mückenstichähnlicher Flecke über dem Epigastrium und den Hypochondrien in einem Bereiche von 25 cm Breite, rötlich, schwach erhaben, scharf begrenzt. Zunahme an Zahl und Grösse. Schmerzlos und erst nach Jodkaligebrauch empfindlich. Einzelne zeigten Abschuppung. Lymphgefässe und Drüsen normal. Durch Jodkali, Hgsalbe, Collodium Verkleinerung und teilweises Schwinden der Knoten. Doch plötzlich entstand am Halse ein neuer Hautknoten, rasch doppelt wallnussgross werdend, zugleich auch viele andere neue so grosse, im ganzen 50, besonders über die Brust zerstreut. Ein über dem linken Augenlide sitzender Tumor wurde exstirpirt. Blassgrauer Durchschnitt, fibröses Gewebe, infiltrirt mit grossen Rundzellen, grosse, blasse Kerne mit 1—2 Kernkörperchen. Namentlich Cutis entartet, Papillen verdickt und verlängert, wenige Gefässe, einzelne Haemorrhagieen. Herde solcher Zellen auch im subcut. Gewebe. Recidiv in der Narbe. Otitis. Diarrhöe. Kacheksie. Ulceration der Tumoren. Tod Juni 1874.

Fall 4. *Donner.* Ein Beitrag zur Lehre vom idiopathischen, multiplen Hautsarcom. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1880.

67jähriger Mann. 12 Jahre zuvor ohne nachweisbare Veranlassung zuerst an den Sohlen, dann an den Rücken beider Füsse, seit einem Jahre

auch an der rechten Hand Geschwülste. Die Fusssohlen sind dicht besetzt mit erbsen- bis haselnussgrossen Knoten von festweicher (?) Consistenz und rothbrauner Farbe, an deren Oberfläche sich teilweise Schuppen, teilweise schmutziggelbe Borken befanden. Unter den ersteren war der Epidermisüberzug intakt, dagegen bedeckten die letzteren bald nur flache Excoriationen bald tiefere Geschwüre mit schwammigen, welken Granulationen, an den Zehen bis aufs Periost reichend, dünnen übelriechenden Eiter secernirend. Einzelne Knoten glichen Trauben an einem Stile, andere confluirten zu grösseren Plaques, die meisten aber standen isolirt auf nicht infiltrirter Umgebung, liessen sich mit der Haut auf ihrer Unterlage verschieben und nur, wo sie dicht bei einander standen, war auch die scheinbar gesunde Haut derb, fest und kaum verschiebbar. Sowohl die circumscripten Knoten als auch die diffuseren Infiltrate erwiesen sich schmerzhaft auf Druck. An den stark geschwollenen und vorgewölbten Fussrücken, sowie an den Unterschenkeln war ein geschwüriger Zerfall der Neubildungen nicht eingetreten. Auf der Volarfläche der rechten Hand ein ca. thalergrosser, derber, livider Fleck, in der Mitte fünf isolirte blaurothe Knötchen von Erbsengrösse.

Auf dem Durchschnitte zeigten sich die Tumoren als fleischähnlich, durchsetzt von einem helleren Gerüste von Faserzügen.

Die übrige Haut bis auf Jucken und Ameisenkriechen normal. Talgdrüsen mässig geschwollen. Innere Organe gesund. Allgemeinbefinden gut. Auskratzen einzelner Knoten mit scharfem Löffel. Neue Eruption an den Unterschenkeln und am linken Handteller.

Fall 5. *Besnier*, Annales de dermatol. 1881, II. S. 637.

Gesunder Mann, gute Constitution. Seit einem Jahre nicht juckende, unempfindliche, blaurothe Tumoren, später confluirend, gruppenweise. Jodkali, Ätzung resultatlos. Nach $1^1/_2$ Jahren confluirt zu zwei neben der Wirbelsäule links zwischen der Scapulis sitzenden Tumoren. Blauroth, höckrig, 2—4 cm, prominent, teils allmählich in die gesunde Haut übergehend, teils steil gegen dieselbe abfallend, teils pilzförmig aufsitzend, derb elastisch. Keine Exstirpation vorgenommen aus Furcht vor localem Recidiv.

Gegen Mycosis fungoïdes (*Alibert, Köbner*) sprach die Lokalisation, das Fehlen von Vorstadien an der Haut, die Art der Entwickelung aus kleinen Knötchen, die Consistenz. Gegen Sarkom das isolirte Auftreten am Rücken.

Histol. Untersuchung. Reichliche Anhäufung lymphoïder (?) Zellen um Gefässe, Nerven und Drüsen in der Tiefe des Corium und im Stratum papillare. Oberhaut intakt, nur, wo im Papillarkörper reichliche Zellenhäufungen, verdünnt.

Verlauf: Entwickelung von Tumoren in den Achseldrüsen und anderen Körperstellen. Marasmus, Tod. eine Section.

Fall 6. *Köbner.* Heilung eines Falles von allgemeiner Sarkomatose der Haut. Berliner klinische Wochenschrift 1883, No. 2, S. 21. Status vom 9. Juli 1881.

8½ Jahr alt. Auf dem Gesicht, namentlich den Wangen befinden sich viele, halberbsengrosse, hervorragende Knötchen, bräunlich-rot, bei Druck grau-gelb, nur wenige haben sehr kleine, feste Krustchen. Hart, die Ausdehnung der Härte übertrifft die sichtbare Grösse nach Breite und Tiefe. Nicht schmerzhaft auf Druck. Ein mehr als erbsengrosser, gleichfalls derber nnd schmerzloser Knoten am Rande des rechten Nasenflügels, grau-gelb, fest, gallertartig, zartes Gefässnetz darauf. Brust, Bauch, Rücken frei. Am Thorax bis ins Hypogastrium eine Verbrennungsnarbe. An den Ober- und Unterextremitäten (namentlich Streckseite) an den Glutaeen mittelgrosse, zahlreiche Knötchen, hellröthlich, dazwischen sehr kleine, mattgelbe, bis röthliche mit flacher Depression. Nirgends Kratzspuren, Handteller frei. Sonst überall Knoten, auf Hand und Fuss, auf den Fusssohlen, einige mit centraler Vertiefung. Eine Cubitaldrüse rechts geschwollen.

Aus der Anamnese ergiebt sich, dass das Kind stets schwächlich war, aber hereditär luetisch nicht belastet, im April schossen die Knötchen gleichzeitg im Gesicht, am Hals und an den Extremitäten auf.

Diagn. Allgemein verbreitetes Hautsarkom.

Verlauf. Bis zum September enorme Vermehrung und Vergrösserung der Knötchen. Sehr wenige sind schmerzhaft. Starkes Wachstum des Knotens an der Nase mit Gefässnetz, violett. Ebenso an Stirn, Fuss und Hand. Schwellung der Cubitaldrüsen rechts und links und der submaxillaren links, ebenso in der Inguinalbeuge bohnengross. Leber, Milz mässig geschwollen.

Excision eines Stückes: Spindelzellensarcom der cutis (Papillen relativ frei, Epidermis etwas verdünnt) und des subcutanen Bindegewebes. Gefässe dilatirt und etwas verdickt. Infiltration entspricht nicht dem Gefässverlauf auch nicht den Drüsen, sondern den Bindegewebszügen. Die Spindelzellen sind untermischt mit wenigen Rundzellen.

Ther. Arsen. Heilung. Die Knoten sinken ein, es bildet sich darüber eine stets trockene Schuppe, dann eine narbige Veränderung, schliesslich ein pigmentirter Fleck.

Vergleicht man diese sechs unter die multiplen pigmentfreien Hautsarkome gerechneten Fälle unter einander, so ergeben sich erhebliche Verschiedenheiten zwischen denselben. Auch besitzt keiner sämtliche Erscheinungen, die ihn von sehr ähnlichen, später zu schildernden Hauterkrankungen

unterscheiden, sondern immer nur einen Teil derselben, allerdings so viele, um den Unterschied genügend zu charakterisiren. Es dürfte nun geeignet sein, zunächst aus allen diesen Fällen, die für das multiple pigmentlose Hautsarkom charakteristischen Symptome herauszunehmen, sie im Zusammenhang zu beschreiben und so ein allgemeines Bild desselben zu geben. Hierauf sollen ähnlich hier in betracht kommende Hauterkrankungen dargestellt werden und mit diesen die Fälle einzeln verglichen resp. von ihnen unterschieden werden.

Was zunächt die pathologisch-anatomischen Verhältnisse des multiplen Hautsarkoms betrifft, so ergiebt sich folgendes:

Macroscopisch sind die Knötchen und Knoten im allgemeinen fest und hart, sie schiessen rasch in grosser Zahl aus scheinbar gesunder Haut auf. Ihre Färbung ist meist eine blaurötliche bis braunrötliche, im Anfang kann sie der normalen Hautfarbe gleichen. Eine Involution ist selten, jedoch spontan und durch Behandlung namentlich möglich. Sie haben keinen bestimmten Lieblingssitz im Körper. Auf dem Durchschnitte sind sie derb, nicht blutreich. (Sie jucken gewöhnlich nicht, können aber wohl schmerzhaft sein). Microscopisch zeigt sch folgendes: Die Epidermis ist (so lange sie besteht) nicht verdickt, eher atrophisch; das Corium in seinen tieferen Schichten ist gewöhnlich der Sitz der Zellwucherung. Diese Zellen sind Spindelzellen, meist aber Rundzellen. Diese Rundzellen pflegen sich durch Grösse oder durch Beschaffenheit des Kernes von den Rundzellen der entzündlichen Infiltration zu unterscheiden und als Sarkomzellen zu erweisen. Ferner schliesst sich die Wucherung der Sarkomzellen dem Verlauf des Bindegewebes, nicht dem der Blutgefässe an. Die Drüsen und namentlich die Fettläppchen können ebenfalls dichter davon umgeben sein. Die Gefässe sind meist eher vermindert als vermehrt. Wo die Zellneubildung einigermassen stark ist, da hat sie das Cutisgewebe verdrängt,

nur einzelne Balken davon sind noch sichtbar. Wo aber die Neubildung, die sich übrigens nicht scharf ins Gesunde hin abgrenzt, gering ist, da findet sich eine Wucherung der Bindegewebskerne, also nam. in den oberen Schichten des Corium, so dass die Papillen verdickt und verbreitert erscheinen. — Was den Verlauf der anatomischen Entwickelung der Knoten betrifft, so können sie entweder unverändert bleiben oder aber exulceriren; aus dem Grunde solcher Ulcera schiesst kein eigentliches Granulationsgewebe empor, sondern der Grund ist von den Bestandteilen der Geschwulst erfüllt, die sich einfach abbröckeln. Eine Excision der Tumoren bedingt locale Recidivfähigkeit zuweilen. In der Umgebung der Tumoren bildet sich kein entzündliches Oedem. Eine spontane, besonders aber eine durch die Therapie bewirkte Involution ist möglich, vielleicht nach vorangegangener Verfettung, da sich verfettete Sarkomzellen finden liessen; wie denn überhaupt Sarkome, vor allem die Lymphosarcome, die mit den Hautsarkomen anatomisch und klinisch grosse Ähnlichkeit haben, einer spontanen und nam. therapeutischen Involution fähig sind.

Klinischer Verlauf. Diese letztere Eigenschaft und die geringe Neigung zur Metastasenbildung in anderen Organen würden die multiplen pigmentlosen Hautsarkome zu einer relativ benignen Erkrankungsform machen, wenn nicht eine andere Begleiterscheinung, die Kacheksie, meist die Kranken zum Tode führte. Auch die nicht seltene Exulceration bedingt häufig den Tod durch allgemeine Sepsis. Anfangs allerdings ist das Allgemeinbefinden ein gutes, kein Fieber, meist kein Juckreiz und oft auch keine Schmerzhaftigkeit. Die Lymphdrüsen sind meist nicht oder einige nur wenig geschwollen. Ihre Schwellung nimmt erst einen bedeutenderen Umfang an, wenn die Exulceration beginnt. In einem weiteren Stadium aber findet sich die Kacheksie ein und der Tod erfolgt durch Marasmus, Sepsis oder durch intercurrente Erkrankungen.

Es kann der ganzen Krankheit eine entzündliche, eccematöse Hautveränderung vorangehen, so unmittelbar, dass die Sarkomgeschwülste als auf entzündlicher Basis entstanden gedeutet werden müssen. (Vergl. Fall 1, p. 27.)

Es soll schliesslich noch auf die Therapie aufmerksam gemacht werden. Es scheint, als ob das pigmentlose multiple Hautsarkom einer Heilung nicht ganz entzogen ist. *Köbner* ist es gelungen in jenem Falle, wo ein Spindelzellensarkom der Haut bestand, durch Injection von Arsen subcutan einen Stillstand der anfangs ziemlich rapide verlaufenden Krankheit und schliesslich eine radicale Heilung zu erzielen.

Vorangehendes bildet die Gesamtheit aller aus den angeführten Fällen für das primäre multiple pigmentlose Hautsarkom charakteristischen Symptome. Bei dem Versuche nun dieselben festzustellen und bei dem Vergleiche mit ähnlichen Hauterkrankungen ergaben sich sofort noch zwei andere, ebenfalls seltene Hauterkrankungen, welche nicht nur mit einander, sondern auch mit dem multiplen pigmentfreien Hautsarkome so Vieles gemeinsam haben, dass sie diesem gegenübergestellt werden mussten. Hierzu veranlasste folgende Erwägung:

Sowohl wirkliche Geschwülste der Haut wie entzündliche Affectionen können zu einem ähnlichen Krankheitsbilde führen, wie es der genannte Fall zeigt.

Unter den Geschwülsten können die Fibrome, Myxome, das Molluscum sofort ausgeschieden werden, wegen ihres vollkommen anderen klinischen und histologischen Bildes und so bleibt nur eine Geschwulstform übrig, die sogenannte Lymphodermia perniciosa von *Kaposi*, die neuerdings von *Köbner* Leukaemia cutanea genannt wurde. Sie ist nicht zu verwechseln mit der Lymphadenie cutanée der franz. Autoren, welcher Name der andern Hauterkrankung entspricht, die hier auch erörtert werden soll.

Unter den entzündlichen, hier in betracht kommenden Hautaffectionen möge die Lepra und das sehr seltene primäre multiple Keloid (Bristowe, Case of Keloid. Transact. of the London path. society XVII. p. 414) erwähnt werden. Jedoch ist bei der Lepra vor allem das klinische, bei dem Keloid das anatomische Bild ein von dem der Hautsarkome so verschiedenes, dass nicht näher darauf eingegangen zu werden braucht. Anders verhält es sich mit einer entzündlichen, geschwulstartigen Hautaffection, welche noch bis auf den heutigen Tag einer sehr verschiedenen Bezeichnung unterworfen ist und welche zuweilen in der Literatur sogar mit dem multiplen pigmentfreien Hautsarkom identificiert wird. Es ist die von *Alibert* Mycosis fungoides genannte, von *Köbner* zuerst als selbstständige Erkrankung beschriebene und mit dem vorläufigen Namen beerschwammähnliche multiple Papillargeschwülste bezeichnete Hautaffektion, welche in Frankreich Lymphadénie cutanée (seit *Ranvier*) genannt wird, von *Auspitz* den Namen Granuloma fungoides, von *Naether* Granuloma sarkomatodes, von *de Amicis* Dermolymphadenoma fungoides erhalten hat, während neuerdings wieder von *Köbner* und von *Rindfleisch* — von beiden aus verschiedenen Gründen — die alte Bezeichnung Mycosis fungoides aufgenommen worden ist. Mit diesem Namen soll sie auch hier bezeichnet werden.

Zweierlei Hauterkrankungen sollen also mit der vorliegenden verglichen werden: 1. die Leukaemia cutanea, 2. die Mycosis fungoides.

1. Leukaemia cutanea. (*Köbner.*)

Diese seltene Hauterkrankung liess sich in nur sehr wenigen Fällen in der Literatur finden. Ein einheitlicher Name existirte dafür bei der Veröffentlichung derselben nicht, er ist aber nachträglich von *Köbner* eingeführt worden (Leukaemia cutanea) und auch hier an die Spitze gestellt worden. *Kaposi* hatte seinen Fall mit dem Namen

Lymphodermia perniciosa bezeichnet, *Biesadecki* als leukaemische Tumoren der Haut. Dagegen hatte *de Amicis* einen hierher gehörigen Fall zu der Lymphadénie cutanée gezählt. Die Fälle selbst sind folgende:

Fall 1 von *Biesadecki*. Leukaem. Tumoren der Haut. Medic. Jahrb. 1876.

A. Gralewski, 50 J. Vor 16 J. Intermittens. Dann bis 1871 gesund. Damals Lungenentzündung. Grosse Schwäche. 7 Monate bettlägerig. Zunahme der Schwäche auch nach dem Wiederaufnehmen der Arbeit, Spannung und Schwellung in der Milzgegend. Vor 10 Wochen wieder bettlägerig. Der Arzt konstatierte Milz- und Leberschwellung. Vor neun Wochen traten an der Haut der linken Gesichtshälfte am Ohr etwas juckende kleine Knötchen auf, gleichzeitig schwollen die entsprechenden Lymphdrüsen am Ohre und wurden schmerzhaft. Vor sechs Wochen Schwellung der Achseldrüsen, vor drei Wochen auch der Leistengegend. Inzwischen entwickelten sich zahlreiche Knötchen der Stirnhaut, nachträglich auch beider Gesichtshälften, die immer grösser wurden und schliesslich zum Teil confluirten, als weiche Wülste, nam. Nachts juckend. Schliesslich auch an der Brust, an den oberen Extremitäten, Mons Veneris und Leistengegend Knötchen. 22. Oktober 1872 Aufnahme ins Spital.

St. p. Schlechte Ernährung. Etwas Schwellung der unteren Extremitäten. Unzählige Knötchen an der Stirnhaut von Linsen- bis Bohnengrösse, rosa bis rotbläulich gefärbt, verschieblich, im Corium sitzend. Epidermis unverändert. Wo die Knoten confluirt sind, da deuten noch Furchen ihre ursprüngliche Trennung an. Das übrige Gesicht zeigt stellenweise auch äusserst zahlreiche Knoten, der grösste ist haselnussgross. Der behaarte Kopf ist frei. Am übrigen Körper auch viele Knötchen. Die unteren Extremitäten, bis auf einen Knoten der Kniekehle rechts, sind frei. Consistenz aller ziemlich weich. Allgemeine Lymphdrüsenschwellung. Leber vergrössert. Sehr grosser Milztumor. Kachektisches Aussehen. Haut trocken, blass, durchscheinend. Stark leukaemisches Blut. — Allmälige Vergrösserung der Tumoren. Abschürfung der Epidermis. Teilweise Krustenbildung über den grösseren Knoten. Athemnot. 15. November: Exitus. Sektion. Tumoren der Haut auf dem Durchschnitt markig weich, gelblichgrau oder gelblichweiss, gleichförmig, blutarm. Hauptsitz Corium, zunächst die oberen Schichten. Epidermis überall erhalten.

Anaemie der Schleimhäute. Knotige Ansammlung von Lymphzellen an einzelnen Stellen.

Milz sehr blutarm, teigig weich, sehr gross. Lymphdrüsen des Abdomens nicht geschwollen. Knochenmark der spongiösen Knochenteile

schmutzig gelb. Das Knochenmark der Röhrenknochen, statt gelblich, braun gefärbt.

Histol. Herdweise Infiltration der cutis mit Lymphzellen, an den kleinsten Herden zwischen pars. papillaris und reticularis, in den grösseren sind auch die Papillen infiltrirt und ebenso nach abwärts Infiltration, das Bindegewebe verdrängt, die Papillen dadurch sehr vergrössert. Die Hautdrüsen und Haarbälge ebenfalls von Zellen umlagert. Diffuse leukaem. Infiltration des Lebergewebes, zugleich Stauungsleber.

Fall 2 von *Kaposi*. (Wien. med. Jahrb. 1885 p. 129) M. Lepuschitz, 39 J. alt, aufgenommen 14. Januar 1884. Seit mehr als 1 Jahr leidet sie an einer juckenden schuppenden Hautkrankheit, vorwiegend an Gesicht und Händen, die aber öfters nahezu geheilt war. Seit 3 Monaten bei angestrengter Thätigkeit in der Pflege ihres erkrankten Mannes, namentlich durch Hantiren mit nassen Tüchern, sind die Hände sowohl als das Gesicht wiederum stärker geschwollen, Reissen und Jucken vermehrt.

Haut des ganzen Kopfes und Halses diffus braunrot, trocken, verdickt, schuppend. Falten und Furchen der Stirnhaut und des Halses mächtiger ausgeprägt. Stellenweise über den Augenbrauen, an den Nasenflügeln, Ohren honiggelbe dünne Krusten, unter denen die Haut stark nässt. Ebenso beschaffen die Haut in der Gegend der Schlüsselbeine und der oberen Brustgegend, der Achseln und Mammalfalten, verdickt, teils blass, teils braunrot schuppig, stellenweise nässend. Bauch und Rücken zeigen auch derartige Flecken. Die Rückseite des Oberarmes schuppt mässig, Handwurzelgegend und Hände minder, diese mehr verdickt, trocken, schuppig, rissig, stellenweise nässend. In geringerem Grade ist die Haut der Unterextremitäten schmutzig weiss und schuppend, aber das subcutane Gewebe derb, diffus oedematös, nur Kniekehle und Fussrücken intensiver verdickt, rauh mit gelbbraunen Krusten, nässend. Zahlreiche Kratzeffekte auch am Stamm. Inguinal- und Cervicaldrüsen geschwellt. Am Thenar der linken Flachhand sowie an der Beugefläche beider Vorderarme mehrere erbsen- bis taubeneigrosse derbteigige, ziemlich scharf begrenzte Knoten des subcutanen Gewebes fühlbar. Haut darüber nicht merklich verdickt. Auf der rechten Achselfalte eine Furunkel. Heftiges Jucken, kein Fieber, Appetit gut. Schlaf gestört. Kein Zucker im Harne. Organe normal. — Von dieser Zeit (der Aufnahme) an nimmt bis zum 1. April die ödematöse Verdickung der Haut am Stamm und den Extremitäten (Theerbehandlung) ab, sie wird blässer und dünner, dafür treten aber Knoten auf im Corium, teils derb, teils beinahe fluctuirend, undeutlich begrenzt, darüber die Haut blass, glatt, nicht schuppend. Die Knoten finden sich ein zuerst in der Ohr- Halsfurche, Stirn, an der Beugeseite der Vorderarme, über denen die Haut zum Teil gerötet ist, an

den Mammae, in der Haut des Epigastrium, namentlich aber im Gesichte. Einzelne Knoten eröffnen sich spontan, andere werden incidirt und entleeren eine geringe Menge rahmartiger Flüssigkeit. Starkes Jucken verhindert den Schlaf. Endlich stellt sich ein bedeutender Milz-Tumor ein. — Bis zum 1. Juni treten immer noch neue Knoten am Körper auf, zugleich wird die Haut wieder oedematös. Die Haut über den Knoten ist teilweise stark gerötet. — Vom 1. Juni an flache Substanzverluste der Knoten, oedematöse Schwellung der ganzen Haut des Körpers, Zunahme der Knoten, namentlich im Gesicht (Leontiasis), so dass der Schädel enorm gross erscheint. Stetige Zunahme der weissen Blutkörperchen im Blute. Capilläre Bronchitis. Geschwüriger Zerfall sehr vieler Knoten. Rhagaden der Haut. Exitus.

Sektion: Schleimhäute blass, ebenso Gehirn, etwas oedematös. Leber stark vergrössert, Milz ums vierfache. Knochenmark der spongiösen Knochen graulich verfärbt. Allgemeine Schwellung der Lymphdrüsen. — Die Hautknoten gefässarm, bestehend aus grosskernigen Lymphoidzellen. Hauptsitz der Infiltration nicht im Corium, sondern in den subcutanen Fettläppchen. Stellenweise auch in scheinbar gesunder Haut, Infiltrate. Bei grossen Knoten geht die Infiltration bis zum Rete M., und führt zur Abstossung der Epidermis. Keine scharfe Begrenzung der Knoten. Hautdrüsen unverändert, aber von Lymphzellen umsponnen. Am Kinn ging die Infiltration bis zwischen die Muskelbündel.

Fall 3. Ein dritter Fall, den *de Amicis* unter die Gruppe Lymphadénie cutanée (Mycosis fungoides) gerechnet hat (siehe *Schmidts* Jahrbücher 202, p. 148), gehört ebenfalls hierher (*Köbner*), die Tumoren der Haut sind nur neben allgemeiner Leukaemie einhergehende Erscheinungen.

54jähriger Mann. In früherer Zeit Tumor albus des Kniees, sonst stets gesund. Nach einem ersten Ausbruche von Knoten, der, wie es scheint, im Krankenhause sich zurückgebildet hatte, traten im Gesicht und am behaarten Kopfe neue Knoten auf, dunkelrot, von elastischer Beschaffenheit. Submaxillar-Drüsen bis hühnereigross, beweglich, aber druckempfindlich. Leber-, Milz-Tumor. Weisse Blutkörperchen ums fünffache vermehrt. Blutige Diarrhoeen, Pleura-Erguss. Tod.

Fall 4. Als ein vierter Fall wäre hier noch der von *Oppolzer* und *Lichmann* als spontane Phlebitis und Lymphangoitis bezeichnete und von *Virchow* für Leukaemie erklärte Fall anzuführen (*Kiwisch*, Krankh. d. Wöchn., Prag 1840, I.), wo bei der Sektion neben einem Furunkel im Nacken und einem allenthalben auf der Haut verbreiteten, dem Varioloid ähnlichen Exantheme sich viele erbsengrosse Geschwülste, weich, fast fluctuirend, mit sich abschilfender Epidermis vorfanden.

Von *Köbner* wird noch ein Fall von *Gaillard* (Annales de Dermatol., 1882, p. 145) hierher gerechnet, den dieser selbst vielmehr der Lymphadénie cutanée zugeschrieben hat. Da die Blutbeschaffenheit keine leukämische sondern hydrämische war, so erschien der Fall doch zu zweifelhaft, um hier näher berücksichtigt zu werden.

Die Leukamiae cutanea ist also eine seltene Teilerscheinung allgemeiner Leukaemie. Während meist Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark und Blut allein als Sitz der krankhaften Veränderungen erscheinen (nur noch einzelne innere Organe zeigen häufig hie und da leukämische Ablagerungen), so tritt in einigen seltenen Fällen die Haut als ein Organ hinzu, an welchem sich Erscheinungen dieser Krankheit ebenfalls abspielen. Dabei sind die übrigen Erscheinungen der Leukaemie stets ausgeprägt. Der Sitz der Haut-Infiltrationen ist kein bestimmter. Bald ist er das Corium in höherer Schicht, bald das subcutane Gewebe. Ihre Consistenz ist weich und sie neigen zum Abscediren. Neben der circumscripten, knotigen Infiltration besteht auch noch eine diffuse Haut-Infiltration. Doch kann dieselbe auch fehlen. Die Farbe der Tumoren ist meist gerötet. Juckreiz ist vorhanden, Abschuppung der Epidermis sowie Ulceration möglich. Die Knoten können confluiren. Die Zellen selbst erweisen sich als Lymphoid-Zellen, gleich denen der entzündlichen Infiltrate, klein mit grossem Kerne, eingelagert in ein zartes Reticulum. Die Papillen sind stark verbreitert und verlängert, das Coriumgewebe von den Infiltraten auseinandergedrängt.

Schon die Beschaffenheit der Zellen in den Infiltraten, ferner ihre Neigung Abscesse zu verursachen, die allgemeine, diffuse Hautverdickung und Infiltration, das Verstrichensein der Falten, das gedunsene Gesicht (Fall 2) unterscheidet diese Erkrankung von den Hautsarkomen. Der wichtigste Unterschied jedoch, der unter allen Umständen eine Verwechselung ausschliessen dürfte,

sind die stets vorhandenen, vollausgeprägten Erscheinungen der Leukämie.

Etwas schwieriger dürfte die Unterscheidung von der Mycosis fungoides sein.

2. Mycosis fungoides.

Diese Erkrankung der Haut wurde bis zum Jahre 1864, wo *Köbner* sie zuerst als selbstständige Erkrankung darstellte (*H. Köbner*, Klin. und Experim. Mitteilungen, Erlangen, 1864), teils als syphilitische Erkrankung bezeichnet, teils als Framboesie; von *Alibert* wurde sie zwar mit dem besonderen Namen Mycosis fungoides belehnt, aber zusammen mit der Mycosis syphiloides und der Mycosis framboesioides unter die gemeinschaftliche Gattung Mycosis eingereiht, eine Erkrankung, deren Bezeichnung er nur nach dem äusseren Aussehen der Tumoren gewählt hatte, so dass er unter dieselbe der Aetiologie und dem klinischen Verlaufe nach heterogene Krankheiten gerechnet hatte. Den Untersuchungen *Köbners* folgten aber seitdem zahlreiche Veröffentlichungen, wodurch die anfangs seltenen Fälle dieser Erkrankung sich sehr vermehrten und nunmehr eine grössere Anzahl zusammengestellt werden kann. Zunächst soll hier eine Angabe der in der Literatur vorgefundenen Fälle erfolgen, um aus deren Summe einen möglichst alle Variationen berücksichtigenden Symptomen-Complex herzustellen.

1 Fall. *Alibert*, Monographie des Dermatoses. Paris, 1832, p. 425.

2 Fälle. *Bazin*, leçons sur les affections cutanées.

1 Fall. *Boeck* (Christiania?)

2 Fälle. *Köbner*, klin. und exper. Mitteilungen. Erlangen 1864.

1 Fall. *Virchow*, Geschwulstlehre II, p. 538.

1 Fall. *Köbner* und *Wegsch.* Jahresb. d. ges. Medicin 1865, III, 340.

1 Fall. *Theobold.* Inaugural-Diss. Lemgo 1865.

1 Fall. *Meyer*, Julius, Virchows Archiv 1869. 4. Folge, 6. Band, p. 113.

1 Fall. *Gillot.* Etude sur une affection de la peau décrite sous le nom de Mycosis fungoide (Lymphadénie cutanée). Paris 1869.

1 Fall. *Demange.* Du Mycosis fongoide. Annales de Dermatol. 1873—74, No. 2.

1 Fall. *Port.* D. Archiv für klin. Med. XII, 1874, p. 434.

3 Fälle. *Tanturini.* Trois nouveaux cas de mycosis fungoide. Il Morgagni 1877.

1 Fall. *Hillairet.* Un cas de Mycosis fungoide. Acad. de méd. 7. Dez. 1877.

1 Fall. *Brachet*, Fall von Mycosis fung. Rec. de mém. de méd. etc. milit. 3. S. XXXIII, p. 626 Nov.-Dec. 1877.

1 Fall. *Geber.* Über eine entzündliche fungöse Geschwulstform der Haut. D. Arch. f. klin. Med. XXI, 1878, p. 290.

1 Fall. *Fabre, P.* Bulletin de l'Acad. de Méd. 1879, 2 S. VIII, p. 1135 und Gaz. méd. de Paris 1884 V—VII. Des manifestations cutanées de la lymphadénie à propos d'un cas de mycosis fongoide.

1 Fall. *Duhring.* A case of inflammatory fungoid neoplasm. *Schmidt*'s Jahrb. 1880.

1 Fall. *Hardaway.* Fall von multipl. Neubildung der Haut, begleitet von intens. Jucken. Arch. of Dermatol. 1880.

5 Fälle. *Vidal* und *Brocq.* Viertelj. für Dermat. und Syph. 1881, p. 662. Bericht des internationalen med. Congr. zu London 1881.

1 Fall. *De Amicis.* Annales de Dermat. et de Syph. III, p. 452, 1882.

1 Fall. *Mannino.* Sulla mycosi fungoide di *Alibert.* Giornale ital. d. mal vener. et d. pelle. Milano 1883, XXIII.

1 Fall. *Havas.* Ein Fall von Mycosis fung. Pesther med.-chir. Presse 1883, p. 200.

1 Fall. *Geber.* Über einen Fall von Mycosis fung. Pesther med.-chir. Presse 1883, p. 634.

1 Fall. *Naether.* Granuloma sarkomat. cutan. D. Arch. f. klin. Med. 1883, p. 470.

1 Fall. *Hyde.* Edinb. med. Journal 1884, p. 591. Study of a case of multiple Sarcom of the skin (Myeloma, Mycosis fung. Fungoid inflammatory neoplasm.)

1 Fall. *Rindfleisch.* Über Mycosis fung. D. med. Wochenschr. 1885, No. 15 und *Hammer*, Mittheil. aus der med. Klinik zu Würzburg II, 1, 1886.

1 Fall. *Auspitz*, *Hochsinger* und *Schiff.* V. f. Derm. und Syph. 1885, p. 131—145.

2 Fälle. *Köbner.* Deutsche med. Wochenschr. 1886, p. 669 und 695.

1 Fall. *Kaposi.* Deutsche med. Wochenschr. 1887, p. 386.

In Summa 38 Fälle.

Aus der Vereinigung aller, durch die soeben verzeichneten Fälle dargebotenen Symptome ergiebt sich nun folgendes Krankheitsbild:

Die Mycosis fungoides ist eine entzündliche Hauterkrankung, welche meist einen chronischen Verlauf hat, selten nur etwas akut verläuft. Fieber ist meist von Anbeginn nicht dabei vorhanden, häufig fehlen auch Störungen des Allgemeinbefindens (anfangs), und die Ernährung des Körpers erhält sich zuerst in normalen Grenzen.

Sehr häufig geht der eigentlichen Erkrankung ein Vorstadium voraus, welches sich in einem eccematösen oder urticariaartigen oder psoriasisförmigen Hautausschlage oder in Form von Ichthyosis äussert. Dieses Vorstadium kann aber auch fehlen oder es kann zwischen ihm und der eigentlichen Erkrankung ein Zeitraum von Monaten oder Jahren verlaufen. Ob dieses Vorstadium ein integrirender Bestand-

teil der Erkrankung ist oder nur den locus minoris resistentiae dafür abgiebt, ist von den Autoren nicht entschieden worden.

Die Mycosis fungoides selbst lässt in ihrer anatomischen Entwickelung den anatomischen Verlauf einer jeden Entzündung nicht vermissen. Um dies zu zeigen, soll zuerst das histologische Bild dargestellt werden.

Da die Mycosis fungoides eine heerdweise auftretende Erkrankung ist, so spielen sich die einzelnen Stadien heerdweise ab, nicht zu gleichen Zeiten, sondern in Schüben von oft Monate und Jahre langem Verlaufe. Der Beginn, das erste Stadium, ist, wie bei allen Entzündungen, das Stadium der Hyperämie, welches aber sehr bald, meist im Laufe von Stunden oder Tagen in das zweite Stadium der entzündlichen Infiltration übergeht. Dann finden sich entweder knötchenartige (lichenoide, *Fâbre*) oder mehr breite, erhabene (flache Infiltration, *Köbner*), rosarot bis dunkelrot gefärbte Stellen (nur wenige behalten das erste Stadium längere Zeit bei nnd stellen nicht erhabene, nur erythemotöse Flecken oder Stippchen dar). In diesem zweiten Stadium zeigen sich mikroskopisch die Capillargefässe stark erweitert, teilweise sogar geplatzt, die grösseren Arterien ebenfalls erweitert. Ausserdem beginnt im Papillarkörper an seiner Basis eine Rundzelleninfiltration sich geltend zu machen, die genau dem Verlaufe der Gefässe folgt. Die Infiltration erfüllt stellenweise auch einen Teil der Papillen selbst, andererseits steigt sie auch den Gefässen entlang in die tiefere Coriumschicht hinab. Ebenso zeigen sich die Drüsen und die Haarbälge von Rundzellen umgeben.

In diesem Zustande erhalten sich die erkrankten Partieen oft Monate lang, dann tritt meist plötzlich eine Verschlimmerung des entzündlichen Zustandes ein, indem die Extravasation der Rundzellen einen kolossalen Umfang annimmt. Jetzt schwellen die erkrankten Stellen in diesem dritten Stadium zu jenen „beerschwammartigen“ knolligen Tumoren an, die als entzündliche Tumoren wohl zu charakterisiren

und den Granulationsgeschwülsten zuzuteilen sind. Die Rundzellen unterscheiden sich zuerst in nichts von den Lymphzellen, sind klein, haben meist einen grossen Kern und wenig Protoplasma. Ihre Ansammlung bleibt selbst in den grössten Tumoren am stärksten immer im Bereiche der Gefässe, natürlich ist dann die Infiltration schon zu bedeutend, als dass sie nicht auch weit entfernt von den Gefässen noch anzutreffen ist. Die Zellen sind eingebettet in ein feines Reticulum homogenen Gewebes. — Wie bei jeder Entzündung macht sich nun aber auch hier der Versuch einer Organisation des Infiltrates geltend. Junge Gefässe finden sich ein, die alten sind nicht bloss dilatirt, sondern ihre Wandung infiltrirt sich und verdickt sich dann. Die Infiltration geht nun auch tief hinab bis in die Fettläppchen des subcutanen Bindegewebes, andererseits bis hoch hinauf bis über die Papillen ins rete Malpighi. Zugleich aber mit der Sprossung der jungen Gefässe scheint ein Teil der Zellen behufs Organisation sich umzuwandeln, gerade wie in jedem jungen Granulationsgewebe. Sie werden zum Teil spindelförmig, zum Teil zu Mastzellen, teilweise selbst sternförmig (*Köbner*). Die Papillen haben sich inzwischen ausserordentlich verbreitert, auch etwas verlängert und sind teilweise ganz verstrichen.

Zu einer weiteren Umwandlung kommen jedoch die die grösseren Knoten des dritten Stadiums ausmachenden Infiltrate meist nicht. Die niemals verdickte Epidermis ist durch den Druck der mächtigen Infiltrate ihrer normalen Ernährung beraubt worden. Zuerst schuppt sie sich ab, nässt und bedeckt sich mit Borken, dann geht sie ganz verloren, aus den Excoriationen wird zunächst ein flaches Ulcus. Der Grund des Ulcus ist von dem Granulationsgewebe gebildet, das gerade jetzt, nachdem die deckende Epidermis fehlt, oft in stärkere Wucherung als vorher geräth, so dass es häufig vorkommt, dass gerade die frisch der Epidermis beraubten Tumoren sofort ganz besonders wachsen. Die Exulceration der Knoten geht nun meist nicht

sehr in die Tiefe wiewohl es vorgekommen ist, dass von den Augenlidern aus das Periost der Orbita durch Exulceration erreicht und beide Bulbi zerstört wurden. Meist secerniren die exulcerirten Tumoren ein massiges übelriechendes Secret. Die Exulceration bildet das vierte Stadium der Entwickelung der Tumoren.

So verläuft histologisch — die Ausnahmen, die sofort später erwähnt werden, ausgenommen — gleichsam die Inflorescenz, die Akme und die Decrescenz der Tumoren.

Macroscopisch erscheinen die Tumoren auf der Höhe der Bildung meist als schwammige, teigig weiche, sehr saftige, äusserst blutreiche Knoten von blauroter Farbe, pilzförmig, entweder glatt oder durch Gruben und Furchen zerklüftet, oft mehrere Centimeter über die Haut hervorragend, bis faustgross, gewöhnlich taubeneigross, doch aber auch viel kleiner, selten gestielt. Sie haben eine Neigung, mit einander zu confluiren und dann selbst handbreit sich auszudehnen.

Jedoch ist der Verlauf nicht bei allen Tumoren dem geschilderten gleich. Einesteils kann das erste und zweite Stadium der Hyperaemie und flachen Infiltration sofort und so schnell in das dritte Stadium der Tumorenbildung übergehen, dass die Knoten ohne jede vorherige Veränderung aus gesunder Haut emporzuspriessen scheinen.

Zweitens kommt es nicht selten vor, dass die Knoten, selbst schon exulcerirt, eine Rückbildung eingehen; dann zeigt oft nur eine Narbe oder ein Pigmentfleck den Sitz des früheren Knotens an, oft genug bleibt aber auch gar keine Veränderung zurück.

Drittens zeigen die Tumoren zuweilen ein periodisches Ab- und Anschwellen.

Endlich kann hie und da ein Knoten aus dem Zustande des jungen Granulationsgewebes heraus in den der bindegewebigen Neubildung übergehen (*Geber*), dann erscheinen die Tumoren fest und hart und zeigen mikroskopisch neben

wenigen noch übrigen Rundzellen vornehmlich das Bild starker Bindegewebsneubildung im Bereich der Papillen.

Charakteristisch ist in den meisten Fällen der Sitz der Tumoren. Gesicht und Hals besonders, dann auch die Extremitäten sind bevorzugt. Am Stamme stehen sie viel seltener. Charakteristisch ist auch der nie aufhörende sehr quälende Juckreiz. Auch ist spontane Schmerzhaftigkeit wie auch Druckempfindlichkeit nicht selten. — Relativ spät schwellen die Lymphdrüsen an, wenn schon Excoriationen oder Exulcerationen vorhanden sind und zwar die dem Gebiete solcher Tumoren entsprechenden Drüsen.

Das Blut ist nicht leukaemisch, sondern normal. Der Ausgang der Erkrankung ist bis jetzt immer, so oft er beobachtet wurde, ein tötlicher gewesen. Der Tod folgte entweder und meist durch Kacheksie oder unter septicaemischen Erscheinungen oder aber durch Complicationen meist mit Pleuritiden oder Pneumonien.

Gleichsam als eine Abortivform der Mycosis fungoides kann die von *Köbner* unterschiedene und genau charakterisierte, von ihm als die eine Varietät der Mycosis fungoides bezeichnete Form aufgefasst werden. Sie ist allerdings selten. Sie tritt in geringerer Zahl von Tumoren auf, denen wenige nachfolgen, und bald erreicht die Tumorenneubildung eine Grenze. Diese Form ist nach *Köbner*'s Erfahrung der Heilung mit Arsen (subcutan) zugänglich.

Rindfleisch und *Hammer* einerseits, *Hochsinger* und *Schi* andererseits haben in der obenbezeichneten Abhandlungen spezifische Microorganismen nach der Grammschen Methode gefunden. Doch widerspricht neuerdings *Köbner* auf Grund sehr genauer Untersuchungen an frischen Schnitten diesen Resultaten vollständig.

Um nun auf die dieser Abhandlung zu Grunde liegende Hauterkrankung, auf das primäre multiple Hautsarkom zurückzukommen, so soll, um dessen anfangs dargestelltes Krank-

heitsbild von dem soeben geschilderten der Mycosis fungoides zu trennen, zunächst der Unterschied an den einzelnen Fällen geltend gemacht werden. Es lässt sich nicht leugnen, dass manche Symptome beider Erkrankungen einander sehr ähnlich sehen. So das Vorhergehen einer entzündlichen diffusen Hautaffection, die spontane Involution der Knoten, das gewöhnliche Fehlen von Metastasen in anderen Organen, das anfängliche Fehlen der Lymphdrüsenschwellung. Jedoch zeigen gerade recht wesentliche Symptome grosse Unterschiede. Dies mag zunächst an den Fällen (s. o. p. 6—11) bewiesen werden.

Fall 1. Der Erkrankung geht ähnlich wie bei der Mycos. fung. eine diffuse, entzündliche Hauterkrankung voraus (Impetigo), dieselbe wird geheilt.

Nun aber schiessen sofort ohne das 1. u. 2. Stadium der Myc. f. die Knötchen auf, ohne den für letztere charakteristischen Sitz. Sie sind ausserdem indolent, nicht wie bei Mycosis fung. juckend, nicht schmerzhaft, nicht von jener eigentümlichen Weichheit. Die Knoten entwickeln sich äusserst rapid. Das histologische Bild ist ausserdem ein ganz anderes. Nicht Papillarkörper sondern tiefe Coriumschicht ist Sitz des Infiltrates, das nicht wie bei Myc. f. an die Gefässe sich anlehnt, sondern nur zwischen dem Bindegewebe, also aus ihm sich entwickelt. Die Zellen selbst gleichen nicht den entzündlichen Rundzellen der Mycosis f. Sehr schnell entwickelt sich das Stadium der Ulceration, die sehr tief geht und keine Granulation oder erhebliche Eiterung bewirkt. Schon nach 5 Monaten des Beginnens der Erkrankung erfolgt der Tod. Metastasen in Milz und Lymphdrüsen fanden sich, was bei Myc. f. nicht der Fall ist.

Fall 2. Hier fehlte das für Myc. fung. charakteristische Vorstadium. Die Geschwülste entstanden auch in diesem Falle sehr rapid, die Kacheksie entwickelte sich schnell. Tumoren waren schmerzhaft, Jucken scheint

aber auch hier nicht vorhanden gewesen zu sein. Sehr ähnlich der M. f. ist jedoch der Fall in bezug auf die Thatsache der spontanen Involution sowie des Gefässreichtums der Knoten, auch fanden sich keine Lymphdrüsenanschwellungen.

Aber doch muss der Fall ganz von der Mycosis fung. getrennt werden, weil der Sitz der Knoten im subcutanen Gewebe war. Das genügt wohl, um sie von den beerschwammartigen „Papillargeschwülsten" ganz zu unterscheiden. Auch waren die Zellen grösser als entzündliche Rundzellen. Es bestand also ein grosszelliges Rundzellensarkom. Teilweise zeigten die Zellen Verfettung, was wohl auch die spontane Involution in diesem Falle leichter machte.

Fall 3. Auch hier fehlt jedes Vorstadium. Die Knoten und Knötchen entstehen sehr rapide. Keine Lymphdrüsenanschwellung. Jucken und Schmerzhaftigkeit ist nicht vorhanden wie bei M. f. Auf Jodkali gehen sie etwas zurück, es folgten jedoch rasch neue und die alten gingen nicht ganz fort, die Infiltration sass im Corium und subcutanen Bindegewebe, die Zellen selbst waren gross mit grossen Kernen, also keine entzündliche Rundzellen; Gefässe sehr wenig entwickelt. Also ein ganz anderes Bild als bei der Mycosis. Einem exstispirten Tumor folgte sogar ein locales Recidiv. Die Tumoren hatten keinen charakteristischen Sitz, wie bei Mycosis.

Fall 4. Derselbe wurde bis zum Tode beobachtet. Aehnlich wie bei M. f. besteht hier Jucken der Haut, auch confluiren die Tumoren teilweise zu grösseren Plaques wie bei jener Erkrankung. Es bestand Schmerzhaftigkeit. Aber es fehlte das so charakterische Vorstadium und das 1. u. 2. Stadium der M. f. Vielfache Exulceration ist vorhanden.

Fall 5. Kein Vorstadium, kein Juckreiz, derbe Beschaffenheit unterscheidet diesen Fall von M. f. und auch das Fehlen des charakt. Sitzes an Kopf, Hals und Extremitäten. Allerdings werden histologisch die Zellen

der Infiltrate als lymphoide und als um die Gefässe gruppirte bezeichnet.

Fall 6 braucht nicht näher erörtert zu werden. Schon die Spindelzellen allein unterscheiden ihn von Mycosis fungoides, dazu auch der Beginn der Knoten, sowie ihre Beschaffenheit, ferner der Verlauf, endlich der günstige Einfluss der Therapie.

Schliesslich mögen nun noch die charakteristischen Unterschiede zwischen dem multiplen pigmentfreien Hautsarkom und der Myc. fung. im allgemeinen betont werden. Ersteres ist eine echte Geschwulst, letztere eine entzündliche Krankheit (von chronischem Verlaufe). Daher finden die Gegensätze vor allem im histologischen Bilde ihren Ausdruck. Das Hautsarkom hat Sarkomzellen, grosse Rundzellen im allgemeinen, in einem Falle Spindelzellen, wenig Gefässe. Die Mycosis fungoides hat die Rundzellen entzündlicher Infiltrate, klein mit grossem Kerne, viele Gefässe, dieselben stark mit Blut gefüllt, der Sitz der Infiltration im Verlaufe der Gefässe. Die Zellen des Hautsarkoms sind unveränderlich, die der Mycosis fungoides verändern sich nach Art des Granulationsgewebes. Bei ersterem sind die tieferen Schichten des Corium, bei letzterer namentlich der Papillarkörper afficirt. Die Knoten des Hautsarkoms sind meist gefässarm, fest und hart; die der Mycosis fungoides blutreich, weich, von schwammiger Consistenz. Auch entstehen erstere oft in scheinbar gesunder Haut, letztere nie ohne vorherige Vorstadien. Bei der Mycosis fungoides lässt sich ein Lieblingssitz an Kopf, Hals und Extremitäten erkennen, nicht so beim Hautsarkom. Schmerzhaft sind oft die Knoten beider Hauterkrankungen, doch ist der Juckreiz für die Mycosis fungoides charakteristisch. Beim Haut-

sarkom sind nach Exstirpation von Knoten lokale Recidive beobachtet, nicht so bei Mycosis fung.

So erweist sich denn das primäre pigmentfreie Hautsarkom als eine selbstständige Hauterkrankung, selten zwar, aber doch vor allem durch das anatomische Bild scharf zu trennen von ähnlichen Krankheiten, von der Mycosis fungoides und ebenso auch, wie oben gezeigt, von der Leukaemia cutanea.

Zum Schlusse bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimen Hofrat Professor Dr. *Maier* für die gütige Übernahme des Referates und für das meiner Arbeit in so liebenswürdiger Weise geschenkte Interesse, sowie Herrn Professor Dr. *Schottelius* für die Überweisung des Falles meinen herzlichsten Dank auszusprechen. — Aufrichtigen Dank schulde ich auch Herrn Dr. *v. Kalten*, der mich bei der Arbeit in so freundlicher Weise unterstützte.